

PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA (PNRR) MISSIONE 6 – COMPONENTE 2
INVESTIMENTO 2.1 VALORIZZAZIONE E POTENZIAMENTO DELLA RICERCA
BIOMEDICA DEL SSN

PNRR-MAD-2022-12375733 dal titolo “*Extreme phenotypes to identify the patients with type 2 diabetes who are susceptible or resistant to complications and to reveal the mechanisms (EXTREME T2D)*”

Durata: 24 mesi + eventuale proroga di 6 mesi

Data inizio: 20/05/2023 – **Data fine** 19/05/2025

Nome e Cognome del *Principal Investigator*: Prof. Andrea Natali, Responsabile SOD Dietologia Universitaria, AOU Pisana

Nome e Cognome del Co-PI: Prof.ssa Anna Solini, U.O. Medicina 1, AOUPisana

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana è Capofila nel progetto di ricerca “EXTREME T2D”, finanziato dall'Unione Europea – NextGenerationEU – per un importo complessivo pari a € 766.227,00 nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) M6C2 Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN, in collaborazione con le seguenti istituzioni: Azienda Rilevato Nazionale Alta Specialità (ARNAS) Garibaldi di Catania, l'AOU Policlinico Consorziale di Bari e l'Università di Siena.

OGGETTO:

La prevalenza del diabete di tipo 2 (T2D) ha un enorme impatto sulla società non soltanto in termini di mortalità, ma attraverso le sue complicanze, anche in termini di morbidità. Ciò che sorprende riguardo alle complicanze del diabete (DRC) è la loro difficile prevedibilità e la tendenza a concentrarsi in alcuni pazienti a suggerire che esistono elementi ancora sconosciuti che regolano la risposta allo stress prodotto dalla malattia.

Il nostro scopo è quello di individuare quali sono i regolatori biologici e quelli legati all'ambiente ed allo stile di vita che spiegano la predisposizione allo sviluppo delle DRC.

L'approccio innovativo consiste nell'uso di un'ipotesi chiara basata su dati sperimentali che indicano un insieme di trasduttori di danno condiviso per tutte le DRC (ossidazione, glicazione, infiammazione), nella selezione di fenotipi estremi (con predisposizione e resistenza alle DRC) in base a due fattori: durata del diabete (breve: ≤ 5 anni vs lunga: ≥ 15 anni) e gravità delle DRC (mediante un nuovo DRC score) e nell'accurata fenotipizzazione.

Tre centri (Bari, Catania e Pisa) si occuperanno di reclutare i pazienti. Il DRC score sarà validato su una coorte di 1000 pazienti con T2D selezionati in modo casuale, mentre 120 pazienti di ciascun fenotipo estremo verranno reclutati prospetticamente e studiati mediante questionari per valutare i fattori legati all'ambiente ed allo stile di vita e campioni di plasma e urine per la valutazione dei trasduttori di danno (pentosidina, carbossimetil-lisina, isoprostani F2, 3-nitro-tirosina, capacità anti ossidante totale, hsCRP, IL6, IL1 β , IL18, TNF α , TGF β) e dei regolatori biologici (insulina, leptina, IGF-1, testosterone, DEHA, glucagone). Il centro di Siena doserà i miRNA.

Le variabili identificate come migliori nel distinguere i fenotipi estremi verranno selezionate e utilizzate per capire cosa è importante nella regolazione della risposta ai fattori di stress; modelli statistici predittivi verranno utilizzati per selezionare le variabili più importanti nel giustificare la predisposizione e/o la resistenza alle DRC.

Questo progetto potrà generare considerevoli miglioramenti in vari aspetti dell'assistenza al paziente: permetterà di focalizzare l'intervento clinico sui più rilevanti regolatori biologici e ambientali e di stile di vita, e rafforzerà la nostra capacità di identificare i pazienti più o meno vulnerabili permettendo di distribuire più efficacemente gli sforzi clinici e le risorse disponibili.

PARTENARIATO:

- Capofila/Proponente: Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
- Partner 1: Azienda Rilievo Nazionale Alta Specialità (ARNAS) Garibaldi di Catania
- Partner 2: Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Consorziale Bari
- Partner 3: Università di Siena

PIANO FINANZIARIO DEL PROGETTO:

ENTE	FINANZIAMENTO A CARICO DELL'ENTE FINANZIATORE	COFINANZIAMENTO AZIENDALE
AOUP	€ 278.521,00	€ 10.270,00
ARNAS di Catania	€ 149.800,00	€ 18.000,00
AOU Policlinico Consorziale di Bari	€ 171.628,00	€ 0,00
Università di Siena	€ 166.278,00	€ 0,00
TOTALE	€ 766.227,00	€ 28.270,00
BILANCIO COMPLESSIVO	€ 794.497,00	